

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THÈSE

N^o
206

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Raymond-Harry WEIL

Né le 1^{er} novembre 1914, à Paris

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 3 JUL 1942 1942

Contribution à l'étude
de quelques syndromes sanguins
chez les diabétiques

(Travail du Service du Professeur agrégé BOULIN)

Président : M. Noël FIESSINGER, Professeur

PARIS

Librairie LOUIS ARNETTE

2, rue Casimir - Delavigne

1942

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **WEIL**.

Prénoms : **Raymond - Harry**.

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

WEIL (Raymond - Harry). — Contribution à l'étude de quelques syndromes sanguins chez les diabétiques. — *Paris, Librairie Arnette, 1942, in-8° r., 60 p.*

(*Th. méd. (Et.), Paris, 1942, n°*)

WEIL (Raymond - Harry). — Contribution à l'étude de quelques syndromes sanguins chez les diabétiques. — *Paris, Librairie Arnette, 1942, in-8° r., 60 p.*

(*Th. méd. (Et.), Paris, 1942, n°*)

WEIL (Raymond - Harry). — Contribution à l'étude de quelques syndromes sanguins chez les diabétiques. — *Paris, Librairie Arnette, 1942, in-8° r., 60 p.*

(*Th. méd. (Et.), Paris, 1942, n°*)

WEIL (Raymond - Harry). — Contribution à l'étude de quelques syndromes sanguins chez les diabétiques. — *Paris, Librairie Arnette, 1942, in-8° r., 60 p.*

(*Th. méd. (Et.), Paris, 1942, n°*)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

N°.....

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

Raymond-Harry WEIL

Né le 1^{er} novembre 1914, à Paris

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le.....1942

Contribution à l'étude
de quelques syndromes sanguins
chez les diabétiques

(Travail du Service du Professeur agrégé BOULIN)

Président : M. Noël FIESSINGER, Professeur

PARIS

Librairie LOUIS ARNETTE

2, rue Casimir - Delavigne

1942

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique Médicale	FIESSINGER.
	PASTEUR-VALLERY-
	RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	HARVIER.
Clinique des maladies des enfants	CATHALA.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	Robert DEBRE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LAIGNEL - LAVASTINE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	MONDOR.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	CADENAT.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	VELTER.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	PORTES.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCQ.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIÈRE.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	SANNIE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GENNES ...	Pathologie médicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
BERNARD (E.).	Pathologie médicale.	LACOMME	Obstétrique.
BEZANÇON (J.).	Hydrologie.	LANTUÉJOUL .	Obstétrique.
BONNET	Bactériologie.	LAVIER	Parasitologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BULLIARD	Histologie.	LENÈGRE	Pathologie médicale.
CACHERA	Pathologie médicale.	M ^{lle} J. LÉVY ..	Pharmacologie.
CORDIER	Anatomie.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MÉNÉGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
COUVELAIRE		MOLLARET ...	Pathologie médicale.
(Roger)	Urologie.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DELAY	Pathologie médicale.	PETIT-DUTAIL-	Pathologie chirurgicale.
DEGREZ (H.)..	Physique.	LIS	
DESOILLE	Médecine légale.	RENARD	Ophtalmologie.
DIGONNET	Obstétrique.	RICHET	Physiologie.
DOGNON	Physique.	SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BREN-		SOULIE	Pathologie médicale.
TANO	Pathologie chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.
GALLIARD	Parasitologie.	TURPIN	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} GAUTHIER-			
VILLARS ...	Anatomie pathologique		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LE LORIER ...	Obstétrique.
CHAILLEY-		NEVEU-	
BERT	Physiologie.	LEMAIRE ...	Parasitologie.*
GUÉNIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HUGUENIN...	Anatomie pathologique.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		DE GAUDART	
CHEVALLIER.		D'ALLAINES.	
LAROCHE (G.).		MOULONGUET.	
LIAN		MCURE.	
MOREAU.			
SÉZARY.			
MM.	}	Clinique obstétricale.	
ECALLE.			
VIGNES.			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON FRERE

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER

Dont j'ai eu l'honneur d'être l'élève à la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RAOUL BOULIN

Hommage de grande reconnaissance et de respectueux attachement pour le précieux enseignement qu'il m'a constamment prodigué, pour la bienveillante sollicitude qu'il m'a manifestée en m'inspirant le sujet de ce travail et en me guidant dans son exécution.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNARD CUNEO
MONSIEUR LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER
MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI MONDOR
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ETIENNE BERNARD
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RAOUL BOULIN
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEAN SENEQUE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ANDRÉ SICARD
MONSIEUR LE DOCTEUR ARNAULT TZANCK

Médecins et Chirurgiens des Hôpitaux

INTRODUCTION

Les complications du diabète ont été l'objet d'innombrables travaux en France comme à l'étranger. Si les modifications chimiques du sang au cours du diabète sont parfaitement connues de nos jours, il est par contre tout un groupe de faits, dont il est peu question dans la littérature étrangère et dont l'existence semble encore plus ignorée en France, à savoir l'association du diabète aux grands syndromes sanguins.

Sur le conseil de notre maître, M. le Professeur agrégé Raoul BOULIN, nous avons essayé de préciser certains points dont l'intérêt, si minime qu'il soit, n'est cependant pas négligeable.

Nous envisagerons successivement :

I. - Le diabète et :

- l'anémie pernicieuse;
- les autres anémies;
- les leucémies;
- la maladie de Hodgkin;
- le purpura hémorragique;
- la maladie de Vaquez;
- l'agranulocytose.

II. - L'action de l'insuline sur la formule sanguine du diabétique.

III. - Les modifications de la formule sanguine au cours du coma diabétique.

IV. - La valeur de la masse sanguine au cours du diabète non compliqué.

Diabète et maladies du sang

ANEMIE PERNICIEUSE

L'association diabète et anémie pernicieuse a été signalée pour la première fois par PARKINSON en 1910; CHVOSTECK, en 1918, en rapporte un autre cas; GIFFIN et BOWLER, en 1923, attirent à nouveau l'attention sur cette association. Puis c'est ADAMS qui, en 1925, publie l'observation de 3 nouveaux cas; SCHUMANN, la même année, a l'occasion d'observer un diabète compliqué d'anémie pernicieuse.

Depuis cette époque, de ces associations que l'on pouvait considérer comme d'une exceptionnelle rareté, le nombre s'accroît rapidement. ROOT, en 1931, publie une liste de 48 cas; en 1933 il réunit à nouveau une série de 31 cas.

Nous avons retrouvé depuis, dans la littérature étrangère, quelques nouveaux faits semblables, le dernier en date étant celui de BECKERT (de Munich), en 1940, ce qui porte à 100 environ le nombre de telles associations.

Il est probable que la coexistence de ces deux affections est encore plus grande qu'on ne le suppose généralement. L'explication de la plus grande fré-

quence de cette association peut être imputable à la survie notable apportée dans chacune des affections par la découverte de l'insuline et de l'extrait de foie.

MAC GREGOR, dans une communication de 1937, évalue, au cours du diabète sucré, la proportion d'anémies pernicieuses à 1 %, opinion soutenue par BECKERT en 1940, qui dit avoir observé 9 anémies pernicieuses sur un total de 900 diabétiques suivis.

A l'opposé, JOSLIN dit n'avoir rencontré que 13 cas d'anémie pernicieuse sur les 7.000 diabétiques suivis au « New England Deaconess Hospital ». ADAMS, à la « Mayo Clinic », n'observa que 3 fois cette association sur 2.000 diabétiques et 1.000 anémies pernicieuses. GOUDSMITH, en Hollande, ne réunit que 5 cas sur 1.650 diabétiques et 379 anémies pernicieuses observés entre 1925 et 1930.

Nous n'avons trouvé qu'une fois cette association sur les 2.300 dossiers de diabétiques du service du docteur R. BOULIN, à l'hôpital St-Antoine.

La coexistence de diabète et d'anémie pernicieuse s'observe aussi bien chez l'homme que chez la femme puisque les 79 cas rapportés par Roor concernent 40 hommes et 39 femmes; le plus jeune avait 32 ans et le plus âgé 76 ans, 19 d'entre eux avaient entre 45 à 55 ans, âge où l'on observe le plus couramment l'anémie pernicieuse, tandis que l'âge moyen d'éclosion du diabète est de 51 ans.

Parmi les 79 cas d'étude clinique complète de Roor, le diabète précéda l'anémie dans 56 cas et dans 11 seulement l'anémie pernicieuse apparût d'abord.

La durée moyenne du diabète avant l'éclosion de l'anémie pernicieuse était de 5 ans alors qu'au contraire la durée de l'anémie avant l'apparition du diabète n'était que de 3 ans seulement, et même, dans 6 de ces 11 cas, la durée de l'anémie fut estimée à un an ou moins. Mais ce n'est pas toujours la règle et le cas de GIBSON et FOWLER met en évidence une précession de 12 ans de l'anémie pernicieuse sur le diabète; elle atteint 8 ans dans un cas de ROOT. Ce dernier ajoute enfin que si l'on ne tient compte que de différence de plus de 5 ans entre la date d'apparition de chacune de ces deux affections, 27 fois le diabète apparut en premier et 3 fois seulement ce fut l'anémie pernicieuse.

L'hérédité qui joue déjà un si grand rôle chez les diabétiques comme facteur prédisposant, semble devoir être retenue également pour l'anémie pernicieuse.

CONNER; interrogeant ses malades atteints d'anémie pernicieuse, souligne la fréquence de celle-ci chez certains membres de la même famille et de l'achlorhydrie chez d'autres.

L'un des malades de GOUDSMITH atteint d'anémie pernicieuse et de diabète avait un frère et une sœur diabétiques.

La plus remarquable illustration de tels faits est fournie par l'observation de George MINOT :

(Malade âgé de 59 ans porteur d'une anémie pernicieuse certaine.

Frère 58 ans, glycosurique et atteint d'anémie pernicieuse avec quelques signes nerveux.

Sœur, 55 ans, anémique depuis 8 ans.

Frère, 50 ans, diabétique certain.

Frère, 69 ans, bien portant.

Mère décédée de diabète.

Père glycosurique lors de sa dernière maladie et mort d'une gangrène du pied.

Oncle paternel mort d'anémie.

Tante paternelle morte à 30 ans de pneumonie.

Tante maternelle diabétique.

Arrière-grand-père paternel probablement mort d'anémie pernicieuse).

Mais si le facteur héréditaire joue un rôle non négligeable, il est un autre élément dont on doit tenir compte : l'achlorhydrie.

Dans tous les cas étudiés de diabète et d'anémie pernicieuse, l'achylie gastrique était présente.

L'achylie gastrique s'observe avec une fréquence moyenne de 20 à 40 %, cette fréquence augmente avec l'ancienneté du diabète et avec l'âge du sujet, les diabètes de longue durée et l'achlorhydrie pourraient ainsi préparer le chemin à l'anémie pernicieuse.

L'achlorhydrie est également un facteur d'anémie pernicieuse par l'un des trois mécanismes suivants :

— absence de facteur spécifique intrinsèque normalement présent dans le suc gastrique.

— absence de facteur extrinsèque d'origine alimentaire.

— manque d'absorption ou d'utilisation du produit résultant de l'action de l'un sur l'autre.

Or ce défaut d'absorption ou d'utilisation s'observe également chez le diabétique. Il est désormais possible de penser que l'absence de facteur spécifique intrinsèque chez les diabétiques achlorhydriques favorise la survenue de l'anémie pernicieuse.

On peut encore discuter le rôle possible d'une carence, en vitamine B en particulier, mais RAMBERT a montré, dans sa thèse, que rien ne permet actuellement de conclure en faveur d'une telle hypothèse.

Plus récemment, GINGOLD, POUMAILLOUX, SACREZ ont souligné le rôle de la vitamine C sur l'appareil hématopoïétique normal et pathologique.

Du point de vue clinique, dans tous les cas rapportés par les auteurs étrangers, le diabète ne différait en rien de l'aspect qu'il revêt habituellement; la glycémie de ces malades atteignait les taux habituels, facilement réduite par un régime comportant 100 gr. d'hydrates de carbone et des taux d'insuline variant de 10 à 30 unités par jour (ROOT.)

L'anémie fut variable : dans 3 cas de la 2^e série de Root, le taux des globules rouges était inférieur à un million, 12 fois entre 1 et 2 millions, 7 fois entre 2 et 3 millions, 3 fois entre 3 et 4 millions de globules rouges. Il s'agissait d'anémies ne différant en rien de celles habituellement observées.

• Glossite, pâleur, faiblesse, diarrhée, anorexie et paresthésies s'associent d'une façon variable; mais le diabète seul est souvent responsable de pâleur et de

fourmillements des extrémités, de telle sorte que ces symptômes ne sont habituellement pas attribués à l'anémie jusqu'à ce que celle-ci soit sévère.

L'aspect des téguments et des muqueuses est souvent trompeur, la peau est fréquemment flasque, pâle et fraîche, pouvant en imposer pour une anémie que n'objective pas la formule sanguine. En état d'acidose par contre, l'ardeur des pommettes pourrait suffire à masquer une anémie véritable, comme dans le cas rapporté par JOSLIN où un sujet de 23 ans fut trouvé achlorhydrique et porteur à la numération de 2.969.000 globules rouges.

La teinte jaunâtre des téguments, due à la caroténémie, pourrait en imposer pour une anémie pernicieuse; on la distinguera aisément par l'intensité qu'elle revêt à la plante des pieds et à la paume des mains, de même que par l'absence de la teinte jaune citron d'une anémie pernicieuse véritable. Dans l'hémochromatose la peau pourrait montrer une légère pigmentation brunâtre.

Paresthésies, engourdissements et fourmillements des extrémités sont communs aux deux affections. Dans certaines de ses formes, le diabète peut entraîner une paralysie motrice et douloureuse, tandis que l'anémie pernicieuse peut s'accompagner des signes d'une sclérose combinée. Les modifications du système nerveux central dues au diabète sont habituellement temporaires, réagissent au traitement et l'amélioration, voire la guérison, doit être escomptée. Dans l'anémie pernicieuse les lésions médullaires sont

difficiles à améliorer, régressent mais ne rétrocedent jamais complètement.

Au point de vue biologique, diabète et anémie pernicieuse entraînent des modifications des lipoides sanguins, d'intensité variable avec la sévérité de la maladie.

Dans les diabètes graves ou mal traités on observe une augmentation non seulement du cholestérol mais aussi de la lécithine, des acides gras et des graisses libres du sang; élévation qui régresse par le traitement insulinique.

Dans l'anémie pernicieuse, durant les périodes d'aggravation, la concentration du cholestérol dans le plasma sanguin est inférieure à la normale. C'est Claude BERNARD qui, le premier, mit en évidence l'élévation de la glycémie chez le chien après saignée. Ce n'est que longtemps après que l'on a signalé les variations de la glycémie dans l'anémie post-hémorragique et dans l'anémie pernicieuse.

La réponse réticulocytaire obtenue par l'hépatothérapie mérite d'être précisée. Lorsqu'une réaction franche est observée après l'administration intramusculaire ou perorale d'extrait hépatique en quantité suffisante, on observe une élévation des réticulocytes de 20 à 25 % dans un délai de 5 à 7 jours avec retour à la normale au bout de 15 jours. On doit alors admettre que ce résultat est dû à l'action spécifique de l'extrait de foie.

Il existe peu d'examens nécropsiques de malades qui associent les 2 affections; ROOT en signale sept,

un huitième est dû à NEUBURGER; CLAY et LAURENCE rapportent le neuvième.

Ces examens d'ailleurs n'apportent aucun fait susceptible d'être retenu, si ce n'est la fréquence de lithiasse biliaire et de pancréatite chronique, cette dernière serait aux yeux de certains un facteur d'anémie, mais il s'agit là de constatations banales chez les diabétiques.

Le traitement de ces cas de diabète et d'anémie pernicieuse n'est autre que le traitement habituel de chacune de ces affections considérée isolément.

Traitement rationnel du diabète :

— par une diététique équilibrée, et notons, à ce propos, que les auteurs conseillent un régime particulièrement riche en vitamines;

— par l'insuline.

Traitement de l'anémie pernicieuse :

— hépatothérapie :

foie de veau cru, extrait hépatique simple ou concentré, *per os* ou en injections intramusculaires.

OBSERVATION

M^{me} JAN... Adélaïde, Italienne, âgée de 65 ans, est hospitalisée à l'hôpital Cochin, en février 1938, pour

— un amaigrissement important;

— une asthénie extrême;

— des étourdissements.

C'est alors qu'un examen complet permet de découvrir la coexistence de diabète et d'anémie pernicieuse.

Le premier est facilement jugulé par le régime et l'insulinothérapie.

Par l'extrait hépatique buvable, l'anémie se répare en quatre mois et remonte de 2.400.000 à 4.240.000 globules rouges, comme en témoigne le tableau ci-contre :

Dates	G. R.	Hb.	V. G.	G B	Polynucléaires			Monoocléaires		Lympho- cytes	Mono- cytes
					Neutro	Baso	Eosino	Moyens	Grands		
2 févr. 1938	2.400.000	57 %	1,18	17.400	83,5			9	2,5	5	
28 févr. 1938	3.440.000	60 %	0,87	11.000	59	1	1	27	3	9	
28 mars 1938	3.880.000	74 %	0,92	8.000	67	1	1	17	3	11	
4 mai 1938..	4.240.000	73 %	0,86	9.600	65	2		17	4	11	1

Elle sort de l'hôpital en mai 1938 et le régime prescrit pour 24 heures est le suivant :

Viande	100 gr.
Œufs	2
Fromage	80 gr.
Beurre ou huile.....	80 gr.
Lait	100 gr.
Légumes verts ou salades.....	600 gr.
Pommes de terre.....	100 gr.
Pain de gluten.....	60 gr.
Vin	1/4 lit.
Café	1/4 lit.

Elle doit en outre recevoir chaque matin une injection de 26 unités d'insuline protamine-zinc.

Au bout d'un an la malade cesse l'insuline et abandonne le régime jusque-là régulièrement suivi.

En décembre 1939 elle est opérée sans incident d'une cataracte bilatérale.

Mais au mois de mai 1940, la malade est à nouveau hospitalisée à l'hôpital Cochin pour asthénie extrême et lipothymies.

L'examen clinique de cette malade est à ce moment négatif.

L'urée sanguine est à 0,73 gr. par litre.

Le B.W. est négatif.

La glycémie est à 2,32 gr.

Tandis que les urines ne contiennent ni albumine, ni sucre.

La formule sanguine pratiquée alors montre une anémie à 1.560.000 globules rouges, anémie hyperchrome.

Le régime institué est le suivant pour 24 heures :

Foie de veau cru.....	125 gr.
Œuf	1
Fromage	40 gr.
Beurre ou huile.....	70 gr.
Lait	100 gr.
Pommes de terre.....	100 gr.
Légumes verts ou salades....	600 gr.
Fruits	100 gr.
Bouillon de légumes.....	250 gr.
Vin	1/4 lit.
Café	1/4 lit.

Un mois plus tard, se sentant mieux, la malade quitte l'hôpital mais revient se faire hospitaliser en août 1940.

L'examen clinique ne révèle toujours rien, mais la malade se plaint à ce moment de douleurs névralgiques dans le membre supérieur gauche sans aucune manifestation neurologique objective.

La tension artérielle est à 14-6 1/2.

L'urée du sang est à 0,65 gr.

La glycémie est à 1,60 gr.

Les urines ne contiennent toujours pas de sucre.

Le tubage gastrique ne ramène pas de liquide à jeun. L'acidité totale après repas d'épreuve est de 2,04.

La numération globulaire pratiquée met en évidence une anémie à 2.540.000.

On trouvera ci-dessous les différents examens de sang pratiqués :

Dates	G. R.	Hb.	V. G.	G. B.	Polynucléaires			Mononucléaires		Lymphocytes	Monocytes
					Neutro	Baso	Eosino	Moyens	Grands		
16 mai 1940.	1.560.000	35 %	1,12	4.200	63	4	4	5		21	3
12 août 1940	2.540.000	50 %	0,98	3.000	53		6	27	3	6	5
4 sept. 1940.	3.716.500	50 %	0,60	7.000	58	1	8	14	2	9	8

La malade ne reçoit pas d'insuline et le régime prescrit est le suivant pour 24 heures :

Viande	150 gr.
Légumes verts	300 gr.
Pommes de terre.....	200 gr.
Beurre ou huile.....	60 gr.

Lait	250 gr.
Pain de gluten.....	30 gr.
Fromage	100 gr.
Fruits	100 gr.

Les douleurs du membre supérieur gauche ont rétrocedé par le pyramidon à raison de 0,50 gr. pendant 5. jours.

Une fois de plus, la malade demande à sortir en septembre 1940. Mais elle ne revient pas régulièrement à la consultation, et nous avons appris, sans pouvoir obtenir aucun autre renseignement, qu'elle est décédée en décembre 1941.

En somme, il s'agit d'une femme de 67 ans dont le diabète et l'anémie pernicieuse ont été découverts simultanément et dont on a pu suivre l'évolution durant deux années. Le diabète était facilement réductible par le régime, et l'anémie à rechute assez bien réparée par l'hépatothérapie.

Les deux affections ne semblent pas avoir retenti l'une sur l'autre.

AUTRES ANEMIES

Tous les cas que nous avons envisagés dans l'étude précédente, de même que celui dont nous rapportons l'observation, ont permis, par une étude clinique sérieuse, d'établir avec certitude le diagnostic de diabète associé à l'anémie pernicieuse.

Il n'est pas toujours possible d'être aussi catégorique et l'on observe assez souvent une anémie modérée chez les diabétiques suivis pour des infections diverses, par exemple :

En 1933 et 1934, on observe chez 76 diabétiques suivis au Deaconess Hospital, des formules rouges au-dessous de 4 millions.

De telles anémies étaient imputables aux infections les plus variées : 9 fois, il s'agit de complications sérieuses comme anthrax, suppurations rénales, 5 fois de coma diabétique, une fois de tuberculose pulmonaire, deux fois de gangrène, une fois de cancer, une fois de leucémie.

Des constatations analogues ont été faites dans le service de M. le professeur agrégé Raoul BOULIN, en 1938 et 1939.

Chez 23 diabétiques, la formule rouge était entre 3.960.000 et 2.800.000. Ces sujets étaient hospitalisés pour les manifestations les plus diverses : 3 fois il s'agit de pneumopathies aiguës, une fois de tuberculose pulmonaire, 3 fois de gangrène des orteils, 2 fois d'escarres, 2 fois de phlegmons, une fois de panaris, 2 fois de cataracte.

Dans une centaine d'autres cas observés la même année par M. BOULIN, la formule rouge était entre 4.500.000 et 4.000.000 et là encore les anémies étaient imputables à des processus variables.

Au cours du diabète bronzé, il est assez courant d'observer des anémies modérées. Ce fait a été si-

gnalé par le professeur FIESSINGER dans la thèse de LAURENT; OLLIVIER et EVEN attirent à nouveau l'attention sur l'existence d'anémies légères au cours des cirrhoses pigmentaires.

On trouvera ci-dessous les numérations pratiquées chez 6 malades du Service du docteur BOULIN.

Une fois seulement (cas 1) la formule était sensiblement normale.

Dans les cinq autres cas l'anémie était au-dessous de 4 millions de globules sans être inférieure à 3.690.000. Comme on peut le constater, il s'agit dans tous les cas d'anémies normochromes.

N°	Diagn.	G. R.	Hb	V. g.	G. B.	Polynucléaires			Mononucléaires		Lymphocytes	Eosinophiles
						Neutro	Baco	Eosino	Moyens	Grands		
1..	Diabète bronzé	4.920.000	94	0,95	7.800	70	—	8	17	4	—	1
2..		3.800.000	75	0,98	4.800	52,5	0,5	1	21	8,5	14,5	2
3..		3.980.000	80	1	11.000	65	2	2	17	—	12	2
4..		3.690.000	80	0,98	7.400	70	2	3	18	—	4	3
5..		3.830.000	80	0,94	12.200	74	1	2	13	—	8	2
6..		3.940.000	85	0,99	4.000	33	2	1	29	—	31	4

La formule blanche, par contre, était modifiée de façon variable.

Deux fois on observait une leucocytose élevée, deux fois au contraire une leucopénie de l'ordre de 4.000 globules blancs, une fois le nombre de globules blancs atteignait 7.400.

Il semble donc que l'on puisse conclure en faveur d'une anémie modérée au cours du diabète bronzé.

Il persiste néanmoins un grand nombre de cas d'anémies au cours du diabète sucré qui ne peuvent être rattachées à aucun des processus habituellement en cause.

LEUCEMIES

La coexistence de diabète et de leucémie a été signalée, mais semble également fort rare.

WRIGHT, en 1928, en réunit quatre cas dans la littérature dont trois leucémies myéloïdes et une leucémie lymphoïde et rapporte un cas de leucémie lymphoïde.

Les six cas d'observation personnelle que rapporte JOSLIN dans son traité concernent quatre leucémies lymphoïdes, une leucémie myéloïde, et une leucémie à monocytes.

HART, en 1939, publie une observation de leucémie lymphoïde.

Plus récemment encore, en janvier 1942, M. le professeur LÆPER désigne sous le nom de « diabète leucémique » une abondante glycosurie constatée chez un malade atteint de leucémie myéloïde. (On en retrouvera par ailleurs l'intéressante observation que l'on ne peut résumer sans en diminuer l'intérêt.)

Ainsi nous avons retrouvé 14 cas de diabète et de leucémie. Les trois types de leucémies sont représentés, bien que la leucémie lymphoïde soit la plus fréquente. Dans la majorité des cas le diabète précède l'anémie. Aucune relation entre les deux affections ne nous semble pouvoir être établie.

OBSERVATION DE M. LE PROFESSEUR LOEPER

« DIABÈTE LEUCÉMIQUE »

Le terme de diabète leucémique est peut-être un peu osé. Il s'applique cependant bien à une abondante glycosurie constatée chez un malade atteint de leucémie myéloïde et par deux fois guéri par la radiothérapie.

Il s'agit d'un homme de 41 ans, italien, traité en 1939 et 1940 à la Consultation de l'hôpital Saint-Antoine et dans mon service pour une leucémie myéloïde.

Le nombre des globules blancs était de 200.000, celui des myélocytes et des promyélocytes de 42 %. La rate était énorme et atteignait la fosse iliaque droite. Le foie était moins volumineux et dépassait les côtes seulement de deux travers de doigts.

Dans le cours de la maladie, des accidents graves accompagnés de douleurs et de syncopes, furent occasionnés par des infarctus spléniques et hépatiques dont la saillie était nettement perçue à la seule palpation de la rate.

Tout cela, quoique assez rare n'était pas exceptionnel, mais ce qui l'est vraiment, c'est au cours des deux séjours hospitaliers, l'apparition d'une glycosurie une première fois 42 à 47 grammes avec 2,44 et 1,53 de sucre sanguin, une deuxième fois de 12 à 16 grammes avec 2,30 et 3,22 de sucre sanguin. L'acétonurie elle-même atteignit un jour un gramme, l'équilibre acido-basique dénota, une fois aussi une chute de la réserve alcaline à 42 volumes.

Ce malade n'était pas diabétique antérieurement. Les urines examinées en 1939, ne contenaient pas de sucre

alors qu'il était déjà fatigué. La constatation de la glycosurie fut une surprise du premier examen à la consultation en mai 1939. Or, cette glycosurie disparut en même temps que s'abaissait la glycémie par une première série d'irradiations. Elle reparut après six mois et disparut encore par une nouvelle série de rayons, et il faut le dire aussi par 10 ou 20 unités d'insuline. La courbe descendante de la glycémie et de la glycosurie fut exactement parallèle lors du premier traitement à la courbe descendante des leucocytes. Elle lui fut encore parallèle au début de la deuxième période de traitement, mais s'arrêta pour se relever et atteindre jusqu'à six cent mille éléments.

Le début de cette glycosurie, son antériorité au traitement, sa sensibilité aux radiations, son parallélisme avec la chute des éléments blancs, montrent bien son rapport étroit avec la leucémie. Il s'agit donc non d'une glycosurie thérapeutique ou fortuite, mais bien d'une glycosurie leucémique ou d'un diabète leucémique.

Un tel cas est exceptionnel. Des chiffres de glycémie un peu élevée ont été certes déjà constatés au cours de la leucémie myéloïde et nous-même avons vu 1,40 et 1,60 dans deux de nos cas. Cette glycémie dépend peut-être parfois de la fonte des leucocytes sur laquelle ont insisté Loiseleur, Polonovski, et de fait, elle peut apparaître aux premières séances de rayons. D'ailleurs, certains corps réducteurs non sucrés peuvent donner le change pour du sucre véritable (HERBERT et BOURU). Mais ce sont des glycosuries légères et fugaces. Certains auteurs, comme MALTROLI, ont constaté des hyperglycémies provoquées, anormalement élevées et prolongées qui prouvent aussi un certain trouble appréciable du métabolisme sucré. Mais, dans aucun cas, la glycosurie

et la glycémie n'atteignent les chiffres observés dans notre cas et leur persistance et, dans aucun cas, elles ne présentent avec la leucémie un rapport si strict et si frappant.

D'ailleurs, l'autopsie de notre malade est venue nous donner la preuve et l'origine de ce diabète.

Le pancréas énorme, 250 grammes, montrait des thromboses vasculaires et veineuses surtout, multiples où les éléments leucocytaires serrés, oblitérant littéralement presque tous les vaisseaux. Peu de globules dans le parenchyme, et fait intéressant, peu ou point d'îlots de Langerhans, un profond désordre, une altération marquée des cellules très rares qui persistaient.

Il n'est pas impossible d'admettre que la thrombose des vaisseaux veineux puisse modifier de façon notable le fonctionnement de l'organe et provoquer, en conséquence, une régression progressive de sa fonction interne.

On comprend que, au moins dans la première phase du traitement, la radiothérapie en faisant fondre les éléments, ait pu momentanément améliorer la glycosurie mais que pareil phénomène ne se fût produit aux phases avancées.

La lésion pancréatique est d'autant plus intéressante que l'infiltration du pancréas est rare dans la leucémie, contrairement à celle des autres organes, foie, rate, reins, poumons, qui sont des organes au tissu réticulaire abondant et la rareté du syndrome explique par la rareté même des lésions anatomiques.

Il me paraît donc possible de maintenir le diagnostic de diabète leucémique et d'y ajouter cette étiologie : par thrombose du pancréas et pancréatite consécutive.

MALADIE DE HODGKIN

Deux cas seulement de maladie de Hodgkin ont été observés chez des diabétiques.

L'un remarquable par sa grande richesse pathologique concerne un juge dont le diabète apparut en 1928, à l'âge de 65 ans; en mai 1931 il fit une occlusion coronarienne suivie de crises d'angine de poitrine; il avait déjà subi antérieurement l'ablation d'un calcul rénal et était en outre traité pour un ulcère duodéal. La maladie de Hodgkin fut diagnostiquée en janvier 1932; en juin de la même année, il fut pris d'un syndrome douloureux abdominal avec collapsus pour lequel on porta le diagnostic de perforation d'ulcère duodéal. Opéré, il mourut deux jours après d'une nouvelle occlusion coronarienne.

L'autopsie pratiquée rendit compte :

d'une cicatrice d'infarctus du myocarde, d'un caillot témoin de la nouvelle occlusion coronarienne, et en outre un calcul du rein gauche, un ulcère duodéal, une infiltration lymphomateuse du pancréas, de la prostate et du rein.

L'autre cas concerne un sujet de 65 ans dont le diabète est découvert en septembre 1926. Il mourut en avril 1937. La maladie de Hodgkin fut une découverte nécropsique grâce à l'étude soigneuse d'énormes masses tumorales du poumon et de la rate. Le pancréas était normal.

PURPURA HÉMORRAGIQUE

Le purpura hémorragique peut s'associer au diabète; les cas en sont infiniment rares.

JOSLIN rapporte celui qui fut observé à la « George E. Baker Clinic, Deaconess Hospital » concernant un homme âgé de 31 ans qui fut hospitalisé en juin 1929. Diabétique traité à l'insuline depuis trois ans. Une semaine avant son admission il fut frappé de la décoloration des téguments autour des points d'injection d'insuline, de taches ecchymotiques au niveau des jambes, d'hémorragies gingivales.

Hémoglobine : 85 %.

Globules rouges : 2.400.000.

Temps de saignement allongé.

Temps de coagulation normal.

Grosse diminution du nombre des plaquettes, ce qui concordait avec le purpura hémorragique.

Deux transfusions pratiquées arrêtaient le syndrome hémorragique. Mais le saignement reprit et on prépara le malade pour une splénectomie; cependant le matin de l'intervention survint une infection aiguë de la gorge qui ne permit plus à aucun moment d'intervenir. A l'autopsie on trouva une obstruction intestinale aiguë due à une invagination et un gros caillot hémorragique dans l'intestin.

Nous rapportons l'observation d'une ménagère de 73 ans qui fut hospitalisée à l'hôpital Cochin en août 1935 pour une éruption constituée de petites

taches ecchymotiques des dimensions d'une lentille, particulièrement abondantes aux jambes, moins nombreuses aux cuisses et aux bras et apparues cinq jours avant son admission sans aucun signe fonctionnel ou général. Diabétique depuis quinze ans cette malade n'a suivi aucun traitement. Elle a eu deux enfants morts-nés, quatre enfants vivants dont un seul eut un jour une hémorragie lors d'une avulsion dentaire. Elle-même n'a eu aucun antécédent hémorragique; réglée régulièrement et abondamment jusqu'à la ménopause survenue à 40 ans. A l'examen grosse rate percutable sur un travers de main.

Glycémie : 1 gr. 80.

Temps de saignement : 13 minutes.

Temps de coagulation normal.

Signe du lacet faiblement positif.

MALADIE DE VAQUEZ

Il existe à notre connaissance dans la littérature trois cas de maladie de Vaquez, deux rapportés par WRIGHT, un par JOSLIN; nous en rapportons un cas.

JOSLIN rapporte le cas d'un homme de 53 ans dont le diabète léger a débuté en septembre 1924 et dont les globules rouges s'inscrivaient à 8.760.000 en 1925. Il présentait en outre depuis 25 ans la rougeur caractéristique des pommettes, l'absence de cheveux et de poils. Il est décédé en décembre 1933.

Notre cas concerne un garçon âgé de 16 ans hospitalisé en mars 1934 pour un précoma diabétique sur-

venu par suppression d'insuline alors que ce sujet présentait par ailleurs une suppuration du ganglion préauriculaire. Diabétique depuis deux ans, il s'agit d'un malade indocile, ayant présenté des troubles mentaux et fait des fugues.

Cinq examens de sang pratiqués durant son hospitalisation fournirent les chiffres suivants de globules rouges :

7.688.000

8.176.000

7.048.000

7.032.000

6.176.000

AGRANULOCYTOSE

JOSLIN cite quatre cas d'agranulocytose fatale apparue simultanément avec des infections graves : un large abcès cervical, une gangrène d'un pied avec septicémie, une infection érysipélateuse d'une jambe, une infection mastoïdienne accompagnant un endothélio-hémangiome primaire de l'oreille moyenne furent les complications.

Action de l'insuline sur la formule sanguine

Les modifications de la formule sanguine sous l'influence des injections d'insuline ont été l'objet de travaux assez peu nombreux.

Les érythrocytes subiraient, d'après WIECHMANN et KOCH, une diminution de diamètre; KLEIN et KMENT, ZUCKERSTEIN et STREICHER ont fait des constatations analogues. Ces derniers auteurs estiment à 10 ou 15 % cette diminution de volume sous l'influence de l'insuline par suite de l'abaissement de la glycémie; ils observent en outre une diminution proportionnelle de la viscosité sanguine, un retard dans la sédimentation des hématies, une diminution légère de la résistance globulaire. MOHR, au contraire, trouve une augmentation du volume corpusculaire des globules rouges.

R. BOULIN et BALMUS ont étudié les modifications de la formule sanguine chez cinq sujets, trois normaux et deux diabétiques; ces recherches ont été pratiquées avant l'injection intra-veineuse de 12 unités d'insuline ordinaire, puis 1/2 heure, 1 heure et 1 heure 1/2 après.

Ils concluent à une diminution du nombre des érythrocytes dans la première demi-heure, diminution qui peut se maintenir, voire s'accuser au bout d'une heure et demie.

Les leucocytes seraient en diminution pour BODEN, en augmentation pour LEVINE et CALORS; pour KUGELMAN il y aurait deux phases : l'une de leucopénie, l'autre de leucocytose; pour STOCKINGER et KOBER, il y aurait leucocytose lorsqu'au départ le taux des leucocytes serait normal, et par contre il y aurait leucopénie lorsque ce taux initial dépasserait le chiffre normal.

Quant à la formule blanche, la plupart des auteurs signalent de la lymphocytose (KING, KENNAWAY et PINEY, KUGELMAN, STOCKINGER et KOBER).

R. BOULIN et BALMUS signalent dans la majorité des cas une augmentation du nombre des leucocytes qui apparaît dès la première demi-heure et suivant les cas s'accroît, se maintient ou s'atténue dans l'heure suivante. Ils signalent en outre une tendance à la neutrophilie, une diminution des lymphocytes, des moyens et des grands mononucléaires.

En ce qui nous concerne, voici les résultats que nous avons obtenus chez *cinq sujets normaux* avant, une demi-heure, une heure et deux heures après l'injection sous-cutanée de 12 unités d'insuline ordinaire :

Une augmentation des globules rouges pendant la première demi-heure dans tous les cas, augmentation

TABLEAU 1. — SUJETS NORMAUX

N ^{os}	12 unités Insuline ordinaire	Globules Rouges	Hémo- glob.	Thrombo- cytes	Glob. blancs	POLYNUCLÉAIRES			Mono. moyens	Lym- phoc.	Mono- cytes
						Neutro	Eosino	Baso			
1	Avant	3.580.000	85		8.000	51	1		29	15	4
	1/2 h. après	3.610.000	85		7.000	60	3		17	11	9
	1 h. —	3.520.000	85		12.200	60		1	23	12	4
	2 h. —	3.700.000	85		11.200	56	2		28	11	3
2	Avant	3.380.000	80		6.000	57	7		20	14	2
	1/2 h. après	3.510.000	80		8.800	73	6	1	11	6	3
	1 h. —	3.200.000	80		7.400	66	3	1	16	11	3
	2 h. —	3.240.000	80		8.400	71	5	1	10	12	1
3	Avant	3.130.000	80	100.000	4.400	50	3		26	16	5
	1/2 h. après	3.370.000	80	163.000	7.000	49	5		28	16	2
	1 h. —	3.290.000	80	166.000	5.200	51	5		25	16	3
	2 h. —	3.160.000	80	150.000	6.800	42		2	40	12	4
4	Avant	3.540.000	80	215.000	6.000	50	4		11	28	7
	1/2 h. après	3.500.000	80	240.000	7.000	51	10		21	13	5
	1 h. —	3.570.000	80	275.000	7.200	58	6		16	12	8
	2 h. —	3.690.000	80	260.000	8.800	54	4	4	16	17	5
5	Avant	3.330.000	75	150.000	3.400	55	1		26	16	2
	1/2 h. après	3.500.000	75	185.000	4.000	50	1	1	17	28	3
	1 h. —	3.630.000	75	240.000	4.800	52	1	1	11	32	3
	2 h. —	3.680.000	75	230.000	4.600	62			18	17	3

TABLEAU II. — SUJETS DIABÉTIQUES

N ^o	12 unités Insuline	Globules Rouges	Hémo- glob.	Thrombo- cytes	Glob. blancs	POLYNUCLÉAIRES			Mono. myens	Lym- phoc.	Mono- cytes
						Neutro	Eosino	Baso			
1	Ordinaire	4.210.000	85		6.200	48			23	25	1
	Avant	4.160.000	85		5.800	56	3		26	15	1
	1/2 h. après	4.280.000	85		4.800	56	2		28	16	1
2	2 h. —	4.250.000	85		5.000	42			34	22	2
	Ordinaire	4.240.000	85	205.000	5.200	63	1		15	18	3
	Avant	4.090.000	85	205.000	5.000	53			24	20	3
3	1/2 h. après	4.010.000	85	173.000	3.200	49	1		26	20	4
	1 h. —	3.960.000	85	145.000	3.200	60			20	19	1
	2 h. —										
4	Ordinaire	3.240.000	80	345.000	8.600	75	2		16	5	2
	Avant	3.110.000	80	295.000	8.600	67	1		25	7	2
	3 h. après	3.070.000	80	220.000	8.000	56			33	9	2
5	9 h. —	3.100.000	80	215.000	8.000	60			31	7	2
	Protam.-Zinc										
	Avant	3.550.000	75	260.000	12.600	59	7	1	15	13	5
6	3 h. après	3.220.000	75	205.000	9.600	48	9	2	17	20	4
	6 h. —	3.140.000	75	165.000	9.200	62	9	2	11	11	5
	9 h. —	3.200.000	75	170.000	7.000	60	9	1	13	13	4
7	Protam.-Zinc										
	Avant	3.570.000	80	175.000	9.400	70	4		7	15	4
	3 h. après	3.320.000	80	130.000	7.400	63	6		22	7	2
8	6 h. —	3.240.000	80	140.000	7.400	67	5		15	7	4
	9 h. —	3.200.000	80	100.000	6.200	70	6	2	12	7	3

qui s'atténue, persiste ou s'accuse suivant les cas dans les heures suivantes.

Les thrombocytes s'accroissent assez régulièrement.

Les leucocytes subissent une augmentation sensiblement régulière et progressive s'inscrivant toujours en augmentation à la fin de l'expérience. Nous avons observé en outre une tendance à la neutrophilie chez les non-diabétiques.

Les résultats trouvés furent assez différents chez *cinq sujets diabétiques* dont : deux ont reçu 12 unités sous-cutanée d'insuline ordinaire et les examens de sang faits avant, une demi-heure, une heure et deux heures après; trois autres ont reçu 12 unités sous-cutanées d'insuline protamine-zinc et les examens de sang furent pratiqués avant, 3, 6 et 9 heures après. Les résultats furent identiques avec l'insuline ordinaire et avec l'insuline protamine-zinc et sont les suivants :

Les globules rouges subissent une diminution de nombre au cours du premier examen pratiqué après l'injection, diminution qui s'accroît dans l'ensemble au cours des examens ultérieurs pratiqués aux intervalles de temps indiqués plus haut.

Les thrombocytes subissent une diminution assez régulière au cours de l'expérience.

Les globules blancs s'inscrivent de même en diminution régulière et progressive dans les cinq cas

observés. Les polynucléaires neutrophiles accusent une diminution finale.

Les lymphocytes ne sont pas sensiblement modifiés.

Si bien que chez nos cinq diabétiques d'expérience, nous avons observé :

Une diminution des globules rouges et des thrombocytes, une diminution des globules blancs et des polynucléaires neutrophiles. Ces constatations étant inverses de celles faites chez nos cinq sujets non diabétiques et cadrent généralement avec celles faites par la plupart des auteurs.

Un point mérite de retenir l'attention : l'hypo-plaquettose retrouvée par tous les auteurs pourrait être considérée comme un des éléments du syndrome hypoglycémique.

Modifications de la formule sanguine au cours du coma diabétique

Au cours du coma diabétique quelques auteurs ont signalé des modifications de la formule sanguine.

DETRÉ considère comme assez caractéristique la disparition des éosinophiles au cours du coma. JOSLIN souligne une leucocytose importante s'inscrivant entre 15.000 et 50.000, même en l'absence de tout facteur infectieux.

Les formules du tableau III concernent 15 comas diabétiques observés dès leur arrivée et suivis pendant au moins 12 heures à mesure que le coma s'estompait, que les signes cliniques s'amélioraient, que la réserve alcaline se rapprochait de la normale.

Nous avons trouvé l'absence d'éosinophiles dans 7 cas sur 15.

Le taux des leucocytes était constamment modifié. Dans 9 cas la leucocytose était au-dessus de la normale du début à la fin de nos expériences ; les chiffres les plus élevés obtenus atteignaient 47.800 au début et 54.800 lors du dernier examen.

Dans cinq cas la leucocytose s'est régulièrement abaissée au cours de l'évolution du coma.

TABLEAU III. — COMAS DIABÉTIQUES

N ^o	Diagnostic	Globules Rouges	Hémo- glob.	Globules Blancs	POLYNUCLÉAIRES			MONONUCL.		Lym- phoc.
					Neutro.	Baso	Eosino	moyens	grands	
1	Coma Diabétique	3.840.000	90 %	20.000	64	2		10	13	11
		3.940.000	94 %	18.000	78		1	11	6	4
		3.700.000	78 %	17.600	65	2	1	11	10	11
		3.800.000	96 %	20.200	83			9	4	4
2	Coma Diabétique	4.560.000	120 %	45.800	96			2		2
		4.280.000	110 %	54.800	93		2	1	3	1
3	Précoma Diabétique	4.060.000	85 %	6.000	72		2	15	7	4
		3.880.000	77 %	6.000	80	1		11	3	5
		3.840.000	76 %	6.800	96			3		1
		3.920.000	76 %	8.200	84,5		2,5	9	2,5	1,5
4	Coma Diabétique	4.260.000	78 %	12.000	74,5		3	18,5	3,5	0,5
		4.280.000	80 %	13.200	80	1	1,5	11,5	2,5	3,5
		4.020.000	77 %	12.200	68			17	7	7
		4.160.000	75 %	9.400	66,5	2,5	1	23	2,5	4,5
5	Précoma Diabétique	4.440.000	95 %	10.200	77,5	0,5	0,5	15	4	2,5
		4.300.000	95 %	10.600	69,5		0,5	19	7	4
		4.520.000	91 %	14.800	77,5			14,5	6,5	1,5
		4.460.000	91 %	11.200	74,5	1		17	4,5	3
6	Température à 40° chez un précoma	3.620.000	63 %	15.000	88,5		1,5	6,5	1	2,5
		3.730.000	66 %	18.400	85		2	6	2	5
		3.740.000	68 %	13.600	82	1	2	10	4	1
		3.920.000	76 %	19.400	92,5		0,5	5,5	1	0,5

7	Précoma Diabétique	4.780.000 4.900.000 4.960.000 4.660.000 4.100.000	100 % 100 % 100 % 100 % 90 %	14.600 13.200 12.400 5.200 5.800	0,2 1 0,5 1 1	1 2 3 0 0,5	15,5 8,5 22 5 13 10,5 8,5	7 5 4 8 3 4,5 5	3 3,5 7 15 13 3,5 6,5	
8	Coma Diabétique	5.920.000 5.360.000 5.300.000	110 % 100 % 100 %	8.600 17.800 12.600	71 81,5 77,5	2 1,5	0,5 4,5 1,5	13 10,5 8,5	3 4,5 5	13 3,5 6,5
9	Précoma Diabétique	4.460.000 4.460.000 4.400.000	87 % 90 % 90 %	6.600 8.400 6.000	76 62 80	1,5	4,5 1,5	13 26 12,5	3 4	5 7,5 3,5
10	Précoma Diabétique	4.720.000 4.580.000	82 % 82 %	13.000 7.800	93,5 84	1		3 10	3	3,5 2,5
11	Coma Diabétique	4.280.000 4.280.000	61 % 70 %	47.800 24.200	80 67	0,5 1	1,5 1,5	10 9,5	6 16,5	2 4,5
12	Précoma Diabétique	5.580.000 5.380.000	98 % 96 %	13.400 4.600	84,5 65	1	2	6,5 18	2 3	7 11
13	Précoma Diabétique	5.180.000 5.140.000 4.820.000	82 % 86 % 82 %	22.200 23.400 6.000	88,5 87 50,5	1 0,5	4	7 8 33	1 7,5	4,5 3 4,5
14	Coma Diabétique	4.100.000 4.060.000 4.080.000	72 % 74 % 80 %	6.000 7.600 10.800	68 81,5 90	1 1	4 2 2	20 5 6	7 11,5 1	7 11,5 1
15	Coma Diabétique	4.920.000 5.060.000 5.040.000	78 % 81 % 78 %	13.600 8.600 6.800	87 89,5 80,5	1	1	3,5 6 5	3 2 3,5	6,5 1,5 11

Dans cinq cas au contraire, nous avons observé une élévation de la leucocytose, que celle-ci fût au départ élevée ou abaissée.

On peut donc conclure qu'une leucocytose élevée est la règle au cours du coma diabétique. Mais que faut-il penser de telles modifications ? S'agit-il de réactions spécifiques propres aux diabétiques ? Cela est peu probable puisque des modifications analogues ont été observées au cours d'autres comas toxiques, en particulier au cours de comas barbituriques à propos desquels FLANDIN, JOLY et BERNARD se demandent : le rôle que peuvent jouer les centres nerveux sur l'équilibre leucocytaire, l'origine centrale de certaines leucocytoses, et l'influence du système nerveux végétatif sur la régulation sanguine.

Peut-être s'agit-il aussi, comme le pense JOSLIN, d'une hémococoncentration ?

Le seul fait qui nous semble caractéristique est une élévation assez constante de la leucocytose au cours du coma diabétique, réserve faite du petit nombre d'observations d'une part, du temps trop court de ces observations, d'autre part.

Valeur de la masse sanguine au cours du diabète non compliqué (1)

L'étude de la masse du sang chez le diabétique ne semble pas avoir retenu l'attention. Le rôle dans le métabolisme de l'eau, des glandes endocrines susceptibles d'intervenir dans la pathogénie du diabète, l'existence d'œdèmes iusuliniques, l'évidence de perturbations humorales dans le coma diabétique nous ont incité à entreprendre cette étude.

C'est à la méthode colorimétrique au Rouge Congo que nous avons eu recours. En France M^{re} MELIK, dans une thèse remarquable exécutée sous la direction du professeur BÉNARD, a réglé sa technique et montré ses possibilités. La sensibilité de cette méthode est bonne, elle peut être appréciée à 10 % ; cette notion fondamentale doit être retenue ; elle montre que seules des variations assez amples peuvent être décelées par son emploi, mais il faut bien savoir que la masse sanguine n'a pas chez des sujets différents et supposés normaux la stabilité d'autres constantes biologiques.

(1) Cette étude a été faite en étroite collaboration avec notre ami, le Docteur Paul Rambert.

Il est bien évident qu'il est impossible de comparer entre elles ces masses sans tenir compte de la stature et du poids. En pratique, seule la masse du sang rapportée au kilogramme corporel présente un intérêt. Encore existe-t-il des variations individuelles considérables. C'est ainsi que si les travaux de M^{lle} MELIK montrant comme valeur moyenne une masse sanguine par kilogramme de 80 cm³, et un volume plasmatique de 52 cm³, les écarts individuels chez les sujets sains sont assez marqués, les chiffres obtenus s'échelonnant pour la masse totale entre 68 cm³ et 93 cm³, le volume plasmatique entre 39 et 68 cm³. Les recherches antérieures dont on trouvera l'analyse dans la thèse de M^{lle} MELIK ont donné des résultats analogues.

Plus récemment, BLOCH-MICHEL retient comme valeur moyenne 70 à 86 cm³ pour la masse sanguine, 34 à 53 cm³ pour le plasma.

Avant d'entreprendre l'étude de la masse sanguine, nous avons mesuré la masse sanguine de cinq sujets normaux ou atteints d'affections bénignes, non susceptibles de modifier la masse du sang.

Voici les résultats obtenus :

N°	Poids (en kg.)	Masse sanguine totale (en litre)	Masse plasm. totale (en litre)	Vol. glob.	Vol. plasm.	Masse sanguine (au kg)	Masse plasm. (au kg)
1	52	4,368	2,545	4,3	6	85	49
2	58	3,707	2,490	3,2	4,5	64	43
3	55	4,377	2,830	3,5	6,4	79	51
4	57,5	4,194	2,390	3,7	4,9	73	41
5	60	4,196	2,560	3,9	4,2	65,8	42,5

Les résultats obtenus se situent entre 42,5 cm³ et 49 cm³ pour la masse plasmatisque, et entre 64 cm³ et 85 cm³ pour la masse totale. Les moyennes obtenues sont 45,3 cm³ pour la masse plasmatisque et 73,9 cm³ pour la masse totale. Ils sont dans l'ensemble légèrement inférieurs à ceux trouvés par M^{lle} MELIK et se situent dans les moyennes données par BLOCH-MICHEL.

Nous avons mesuré la masse sanguine chez 11 diabétiques, presque tous des hommes, en dehors de la grande acidose.

Voici les résultats obtenus :

No	Poids (en kg.)	Masse sanguine totale (en litre)	Masse plasmatisque totale (en litre)	Vol. glob.	Vol. plasm.	Masse sanguine (au kg)	Masse plasmatisque (au kg)
1	69,600	5,760	3,032	4,5	5	83	43,5
2	53	4,378	2,760	4,2	7,1	82,5	52
3	69,400	5,430	3,360	3,5	6	79	49
4	82	6,830	4,035	4,9	7	85	48
5	72	4,820	3,096	3,5	6	66	43
6	47	4,306	2,526	4,3	6,1	91	53,7
7	54	4,658	2,602	4,9	6,2	86,2	48,2
8	63,500	5,155	2,860	4,8	5,9	81	45
9	56	4,205	2,410	3,6	4,8	75	43
10	57	4,720	3,030	4	7,1	82,7	53
11	80,500	5,360	3,184	4,1	6	65,3	39,8

Le volume plasmatisque se situe entre 39,8 et 53,7; la moyenne est de 47,1 cm³, chiffre sensiblement analogue à celui que nous avons trouvé chez le sujet normal (45,3 cm³).

La masse sanguine totale rapportée au kilogramme oscille entre 66 cm³ et 91 cm³, chiffres rencontrés

par les différents auteurs chez des sujets normaux.

La moyenne s'établit à 79,7 cm³, chiffre assez nettement supérieur à celui que nous avons trouvé chez le sujet normal (73,9), chiffre coïncidant par contre avec la moyenne donnée par M^{re} MELIK (80 cm³).

Si on analyse dans le détail les résultats obtenus, on ne constate pas de différences sensibles entre les diabètes sans dénutrition azotée et les diabètes avec dénutrition azotée en dehors de l'acidose avérée, les chiffres de la T. A. ne permettant pas davantage un classement. Plus importante était la recherche d'un rapport éventuel entre la glycémie et la masse sanguine. Dans les cas où nous avons effectué cette recherche, nous avons noté les résultats suivants :

Numéro	Glycémie	Masse sanguine	Masse
1	1,51	83	43,5
2	2,56	82,5	52
3	3,06	79	49
4	1,38	85	48
5	1,92	66	43

Il n'existe donc pas de rapport entre la masse du sang et le taux de la glycémie, les variations importantes de celle-ci chez le diabétique au cours de la journée rendaient d'ailleurs cette hypothèse peu vraisemblable.

Les mesures que nous avons effectuées ne nous ont montré aucune anomalie particulière au diabétique en ce qui concerne le volume de la masse plasmatique. Signalons toutefois que nous n'avons étudié que

des diabètes simples ou des diabètes acidotiques maintenus en équilibre par un régime approprié et un traitement insulinaire.

Le véritable intérêt de la mesure de la masse sanguine réside sans doute dans l'étude de la grande acidose, du coma et de la période post-comateuse, les modifications humorales constatées rendent très vraisemblable l'existence de variations de la masse sanguine susceptibles d'être saisies par la méthode colorimétrique. Nous n'avons pu malheureusement préciser ce point. Des recherches ultérieures sont nécessaires à ce sujet.

CONCLUSIONS

Le diabète peut s'associer à tous les syndromes sanguins habituellement rencontrés.

Il ne s'agit là que de faits rares, voire exceptionnels.

L'association diabète-anémie pernicieuse est la plus fréquente de ces éventualités.

Cette association s'observe également dans les deux sexes. Le diabète précède l'anémie dans la majorité des cas.

Le facteur héréditaire est important dans les deux affections.

L'achlorhydrie, qui est fréquente chez les diabétiques et s'accroît avec l'âge, peut être un facteur étiologique.

Du point de vue clinique, le diabète et l'anémie pernicieuse ne diffèrent en rien de l'aspect qu'ils revêtent lorsqu'ils évoluent isolément.

Le traitement est celui de chacune des deux affections, mais si le diabète est toujours aisément contrôlé par le régime et l'insuline, l'anémie n'est pas toujours jugulée par le traitement hépatique.

On ne peut actuellement établir aucun rapport entre la survenue des deux affections chez un même sujet. La coïncidence de ces deux affections ne modifie par leur évolution de façon particulière.

Le diabète peut s'associer aux autres anémies. Il est assez fréquent d'observer des anémies légères au cours du diabète bronzé. A titre tout à fait exceptionnel il peut s'associer à : une leucémie, une maladie de Hodgkin, un purpura hémorragique, une maladie de Vaquez, une agranulocytose.

L'action de l'insuline sur la formule sanguine est la suivante :

Diminution du nombre des globules rouges, des globules blancs, des thrombocytes. Cette hypoplaquettose pourrait être considérée comme un des éléments du syndrome hypoglycémique.

Au cours du coma diabétique, une leucocytose élevée est assez caractéristique.

L'évaluation de la masse sanguine, par la méthode colorimétrique, ne nous a montré, au cours du diabète non compliqué, aucune modification.

VU : *Le Doyen,*

A. BAUDOUIN.

VU : *Le Président de Thèse,*

NOEL FIESSINGER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

GILBERT GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

- ADAMS. — Three cases of pernicious anemia and diabetes mellitus with a note on the apparent ineffectiveness of insulin in the presence of profund anemia. (*Med. Clin. No. Am.*, 8, 1163, 1925.)
- ADLER. — Maladie de Basedow, diabète sucré et anémie perniciose. (*Nord. Ned. Tidsskrift*, 11, 524, 1936.)
- ARCHI. — Anémie perniciose et diabète. (*Minerva Medica* 309, 1935.)
- ARUTZEN. — Anémie aplastique, anémie perniciose et diabète sucré. (*Norsk. mag. f. lægenidensk.*, 91, 489, 1930.)
- BAUMGARTNER. — *Clifton M. Bull.*, 1, 16, 1930.
- BECKERT. — Diabète sucré et anémie perniciose. (*Munchen med. Wchnschr.*, 87, 230, 1940.)
- BENHAMOU, GILL et NOUCHY. — Les variations du nombre des plaquettes au cours des injections d'insuline. (*Compte rendu de la Société de Biologie*, 124, 1323, 1937.)
- BERGHAUSEN. — Coexisting diabetes mellitus and pernicious anemia. (*So. Med. Journal*, 22, 594, 1929).
- BERNARD (Claude). — Leçons sur le diabète et la glycogénèse animale, 1877.
- BLOCH MICHEL. — Les variations de la masse sanguine chez le sujet normal et dans les affections cardio-vasculaires. (*Thèse Paris*, 1937.)
- BOULIN (R.). — Glandes endocrines. Nutrition. Le diabète sucré 10.516. (*Encyclopédie méd.-chir.*).

- BOWEN. — Action comparée du foie et de l'extrait hépatique sur le diabète dans un cas d'anémie pernicieuse et de diabète associés. (*J.A.M.A.*, 95, 30, 1930.)
- CASTLE, HEATH et STRAUSS. — Observations on the relationship of achylia gastrica to pernicious anemia. (*Am. J. M. Sc.*, 182, 741, 1931.)
- CHVOSTECK. — Pankreas, Anämie, Hamochromatose. (*Wien. Klin. Wchnschr.*, 5, 121, 1918.)
- CONNER. — Hereditary aspect of achlorhydria in pernicious anemia. (*J.A.M.A.*, 94, 606, 1930.)
- DETRE. — Zuckerkrankheit und blutbild. (*Zeitschr. f. Klin. Med.*, 107, 319, 1928.)
- ELMAN et MARSHALL. — Anémie de type pernicieux compliquée de diabète sucré et terminée par une leucémie myéloïde aiguë. (*Lancet*, 2, 1094, 1936.)
- ELZAS et STIBBE. — Insulin and blood picture. (*Nederl. tijdschr. v. geneesk.*, 2, 2348, 1926.)
- ESCALIER et UHRY. — Hypoglycémie insulinique chez les sujets normaux. (*La Médecine*, juillet 1932.)
- EVEN. — Les cirrhoses pigmentaires du foie. Etude clinique et expérimentale. (*Thèse Paris*, 1932.)
- FERROIR. — L'estomac des diabétiques. (*Thèse Paris*, 1937.)
- FLANDIN, JOLY et BERNARD. — L'intoxication par les somnifères, 1934.
- GOUDSMITH. — Association de diabète et d'anémie pernicieuse. (*Nederl. tijdschr. v. geneesk.*, 74, 1447, 1930.)
- GREGOR (Mac). — L'anémie pernicieuse associée au diabète sucré. (*British Medical Journal*, 4003, 617, 1937.)
- GIBSON et FOWLER. — Effects of prolonged liver dietary in pernicious anemia. (*Arch. Int. Med.*, 50, 124, 1931.)
- GIFFIN et BOWLER. — Diseases which may be associated with pernicious anemia. (*Min. Med.*, 4, 13, 1923.)

GINGOLD. — L'action de l'acide ascorbique sur l'appareil hémato-
logique normal et pathologique. (*Le Sang*, 4, 392, 1937.)

HALASZ. — Diabète et anémie pernicieuse. (*Orvosi Hetil*, 83, 157,
1939.)

HART, LISA et RIEDEL. — Diabète compliqué de leucémie lymph-
tique. (*J.A.M.A.*, 113, 1222, 1939.)

HASHIMOTO. — Diamètre et vitesse de sédimentation des érythro-
cytes. (*Mitt. a. d. med. Akad. zu Kioto*, 9, 484, 1933.)

HASHIMOTO et IJIRI. — Influence du dinitrophénol sur le dia-
mètre des hématies des diabétiques. (*Mitt. a. d. med. Akad. zu
Kioto*, 28, 589, 1940.)

HITZROT. — Diabète sucré coïncidant avec l'anémie pernicieuse.
(*Am. J. M. Sc.*, 177, 213, 1929.)

JOLIFFE, BRANDALEONE et MOST. — Effect of protein on carbo-
hydrate tolerance of 2 cases having combined diabetes mel-
litus and pernicious anemia. (*J. Clin. Investigation*, 14, 357,
1935.)

JOSLIN. — Treatment of diabetes mellitus. (Blood complications
in diabetes, 469, 1937.)

JUNGMANN. — Über Veränderungen des Blutbildes und des Rests-
tickstoffes in Coma diabeticum. (*Med. Klin.*, 22, 2032, 1926.)

KLAUS. — Untersuchungen komatoser und prakomatoser zustände
bei Diabetes mit der biologischen leukocytenkurve. (*Zeitschr.
f. Klin. Med.*, 105, 102, 1927.)

KOESSLER et MAURER. — Treatment of pernicious anemia with a
high calorie diet rich in vitamins. (*J.A.M.A.*, 3 sept. 1927.)

LABBE (M.) et BOULIN (R.). — L'hypoglycémie insulinique. (*La
Médecine*, juillet 1928.)

— Les états hypoglycémiques en clinique. (XXIII^e Congrès Fran-
çais de Médecine, Québec, 1934.)

LABBE (M.), BOULIN (R.), ESCALIER et UHRY. — L'épreuve d'hy-
poglycémie insulinique chez les diabétiques. (*Société de Bio-
logie*, 13 juin 1931.)

- LASSEN et LASSEN. — Yeast or vitamin B2 as extrinsic factor in treatment of pernicious anemia. (*Am. Journ. of the Med. Sc.*, 188, 4, 461, 1934.)
- LAURENT. — Processus et hémolyse et cirrhoses pigmentaires. (*Thèse Paris*, 1913.)
- LEMAIRE. — Foie. Les cirrhoses pigmentaires, 7.034. (*Encyclopédie Med. Chir.*)
- LEWIN. — Association d'anémie pernicieuse et de diabète. (*Med. Klin. An.*, 29, 14, 455, 1932.)
- LOEPER (M.). — Diabète leucémique. (*Progrès Médical*, 34, 43, 1942.)
- MAX. — Rapports pathogéniques du diabète sucré et de l'anémie pernicieuse. (*Folia Haematologica*, août 1934.)
- MELIK-OGANDJANOFF. — Recherches sur l'évaluation de la masse du sang par l'injection intra-veineuse de Rouge Congo (méthode de Griesbach). Contribution expérimentale, étude critique. (*Thèse Paris*, 1934.)
- MOHR. — La dimension des globules rouges dans le diabète sucré. (*Am. J. M. Sc.*, 196, 67, 1938.)
- MURPHY et MOXON. — Diabète sucré et ses complications. Analyse de 827 cas. (*Am. J. M. Sc.*, 182, 301, 1931.)
- VAN NOORDEN et ISAAC. — Le diabète sucré. (Berlin, 1929.)
- OLLIVIER. — La cirrhose pigmentaire. Etude critique. (*Thèse Paris*, 1925.)
- PARKINSON. — A case of pernicious anemia terminating in acute diabetes. (*Lancet*, II, 543, 1910.)
- POUMAILLOUX. — Sang. La vitamine C dans le traitement des anémies. (*Encyclopédie méd. chir.*)
- RAMBERT. — Le principe antipernicieux de l'estomac. (*Thèse Paris*, 1937.)

- RATHERY (F.). — Le traitement du diabète par l'insuline. (Paris, 1931.)
- ROOT. — Diabète et anémie pernicieuse. (*J.A.M.A.*, 96, 928, 1931.)
- Nouveaux cas de diabète associé à l'anémie pernicieuse. (*New England J. Med.*, 208, 819, 1933.)
- SACREZ. — Du rôle de la vitamine C dans la thérapeutique des anémies. (*Strasbourg Médical*, 159, 1937.)
- SCHOCH. — Ueber den Einfluss der Trocknung, Fixation und Färbung auf den Erythrozyten den chmesser, sowie befunde beim latenten und Komatosen Diabetiken. (*Helvet Med. Acta*, 4, 87, 1937.)
- SCHUMANN (C.). — Pernicious anemia with diabetes Leukemia in daughter. (*J.A.M.A.*, 135, 677, 1925.)
- SCHUMANN (R.). — Ein Fall von Anaemia perniciosa kombiniert mit Diabetes Mellitus. (*Munch. Mediz. Wchnschr.*, 37, 1931.)
- SCHWAB (S.-I.) et SCHWAB (R.-S.). — Pernicious anemia and combined system disease with diabetes mellitus and Parkinsonian syndrome. (*Arch. neurol. e psych.*, 35, 126, 1936.)
- SHOOKHOFF. — Coincidental occurrence of diabetes mellitus and pernicious anemia. (*Ann. Int. Méd.*, 5, 1161, 1932.)
- SIGWALD. — L'hypoglycémie. (*Thèse Paris*, 1932.)
- SMITHBURN, FISHER et ZERFAS. — Combined pernicious anemia and diabetes mellitus. (*J. Indiana M. A.*, 23, 528, 1930.)
- STEPPE. — Agranulocytose associée au diabète. (*West Virginia M. J.*, 28, 313, 1932.)
- TALLENBERG (D.). — Leukocyte picture in sthenic and asthenic diabetes. (*Med. Klin.*, 27, 1756, 1931.)
- VARGA. — Insulin bei der Behandlung der perniziösen Anämie. (*Deutsch. Med. Wchnschr.*, 4, 433, 1929.)
- WATSON (E.-M.). — Association de diabète sucré et d'anémie pernicieuse. (*Canada M.A.J.*, 29, 11, 1933.)

- Pourcentage d'éosinophiles chez les diabétiques traités à l'insuline. (*Am. J. M. Sc.*, 2, 237, 1931.)
- WIECHMANN et KOCH. — La circulation pendant l'état hypoglycémique. (*Munch. med. Wchnschr.*, 28 juin 1929.)
- WRIGHT — Diabète sucré et anémie pernicieuse. (*Clifton Med. Bull.*, 12, 64, 1926.)
- WRIGHT (F.-R.). — Diabète sucré et leucémie. (*Clifton Med. Bull.*, 14, 1^{er} janvier 1928.)
- ZEPPONI. — Osservazioni ematologiche nei diabete mellito. (*Rinasc. Med.*, 8, 173, 1931.)
- ZUCKERSTEIN et STREICHER. — Influence de l'insuline sur le sang dans le diabète sucré. (*Deutsch. Arch. für Klin. Med.*, novembre 1928.)

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
DIABÈTE ET MALADIES DU SANG	11
— Anémie pernicieuse	11
— Autres anémies	22
— Leucémies	25
— Maladie de Hodgkin	29
— Purpura hémorragique	30
— Maladie de Vaquez	31
— Agranulocytose	32
ACTION DU SANG SUR LA FORMULE SANGUINE	33
MODIFICATIONS DE LA FORMULE SANGUINE AU COURS DU COMA DIABÉTIQUE	39
VALEUR DE LA MASSE SANGUINE AU COURS DU DIABÈTE NON COMPLIQUÉ	43
CONCLUSIONS	49
BIBLIOGRAPHIE	51

IMPRIMERIE SPÉCIALE
DE LA
LIBRAIRIE ARNETTE
